Aus dem Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Ernst von Herrath

Histologische Studien über die Wirkung von Vagus- und Sympatikusreizung, von Adrenalin-, Noradrenalin-, Azetylcholin-, Östronsulfat- und Thyroxininjektion auf den Kreislauf der Katzen- und Kaninchenmilz

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Vorgelegt von
Alois Schlag aus Berlin

1961

Dekan: Professor Dr. med. Helmut Selbach

Referent: Professor Dr. med. Ernst von Herrath

Korreferent: Professor Dr. med. Hans Herken

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 30. Januar 1961

Sonderdruck aus „Zeitschrift für mikroskopisch-anatomische Forschung“
Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.-G., Leipzig

1961 67. Band, Heft 2 S 190—201

Aus dem Anatomischen Institut der Freien Universität Berlin
(Direktor: Professor Dr. med. E. von Herrath)

Histologische Studien über die Wirkung von Vagus- und Sympathikusreizung, von Adrenalin-, Noradrenalin-, Azetylcholin-, Östronsulfat- und Thyroxininjektion auf den Kreislauf der Katzen- und Kaninchenmilz*

Von

A. Schlag

Mit 4 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 1. Dezember 1960)

* Herrn Prof. Dr. Dr. H. Becher zur Vollendung des 65. Lebensjahres gewidmet.

Inhaltsübersicht

A. Einleitung 190
B. Material und Methode 192
C. Befunde 193
D. Diskussion der Befunde 197
E. Zusammenfassung 200
F. Schrifttum 200

A. Einleitung

Die noch ungeklärte regulative Aufgabe der Milz im Ablauf organismischer Vorgänge geht vielfach mit Volumenänderungen des Organs einher. Daher erscheinen diese als vieldeutiges Symptom, das unterschiedlichen Vorgängen im Organinnern gleichermaßen zukommt.

R. Wagner (1849) beobachtete als einer der ersten die Milzkontraktion beim Hund, Henle (1852) bei einem Enthaupteten. Diese Beobachtungen regten bereits zu experimentellen Untersuchungen an. So beschrieb A. Fick (1859) eine deutliche Verkleinerung der Milz eines erwachsenen Widders durch den Kontakt des Organes mit der Luft. Bereits W. Müller (1863) stellte die von ihm vermutete Speicherfunktion der Milz zur Diskussion. Oehl (1868) beschrieb unter vermutlich unzureichenden Versuchsbedingungen eine Milzkontraktion bei Reizung der peripheren Vagusstümpfe. Wahrscheinlich hat hier der Erstickungsgrad des Versuchstieres auslösend gewirkt; denn CO_2 löst allein eine Kontraktion der Milz aus. v. Tarchanow (1874) erreichte eine Kontraktion der Hundemilz durch Reizung der zentralen und peripheren Milz-

nervenstümpfe. Nach BULGAK (1877) verringert der Nervus sympathicus durch Kontraktion der glatten Muskulatur das Milzvolumen; der Nervus vagus soll die Milz nicht beeinflussen. Später erreichten STRASSER und WOLF (1905) eine deutliche Dilatation der Hunde- und Katzenmilz bei Durchtrennung beider Nervi splanchnici. Auch v. SKRAMLIK und DURÀN-CÀO (1925) beobachteten eine Kontraktion bei Reizung der Nervi splanchnici, während die Reizung der Nervi vagi keinen mit dem Auge wahrnehmbaren Effekt hatte. Die Autoren vermuteten jedoch eine Verringerung des Tonus der glatten Milzmuskulatur unter Vaguseinfluß. Bei Vagusreizung nach vorheriger Sympathikusreizung bemerkten sie eine schnellere Rückkehr zum Ausgangsvolumen. HENSCHEN und REISSINGER (1928) bestätigten die Untersuchungen v. SKRAMLIKS und DURÀN-CÀOS und prüften die Reaktion der Hundemilz auf verschiedene Stoffe (Secale, Curare, Opiumderivate, Chloroform, Äther, Adrenalin u. a.). Nach ihnen hat Äther keinen Einfluß auf das Milzvolumen. Die Adrenalinwirkung auf die Milz besteht in einer starken Volumenänderung durch maximale Kontraktion. DOMENJOZ und FLEISCH (1950) untersuchten die Wirkung einer Reihe von Substanzen (Adrenalin, Corbasil, Sympatol, Veritol, Thyramin, Pervitin, Ephedrin und Histamin) auf die Milz. Sie bestätigten weitgehend die Untersuchungen HENSCHENS und REISSINGERS (1928) und beschrieben eine in dieser Reihenfolge nachlassende Wirkung auf das Milzvolumen. Unterschwellige Dosen rufen nur eine Pendelkontraktion (leichte rhythmische Volumenschwankungen) hervor. Nach der zusammenfassenden Darstellung von LAUDA (1933) kann eine Milzkontraktion durch Nervenreizung, durch Gabe von kreislaufaktiven Stoffen, durch Abkühlung, durch Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz und schließlich auch durch psychische Faktoren erreicht werden.

Die in der Folge zahlreicheren Untersucher DE BOER (1927), HOU und LIM (1929), v. MALAMANI (1939), DONATELLI (1940) und SCHÜMANN (1949) beschrieben übereinstimmend eine Milzkontraktion nach Adrenalin und Noradrenalin und eine Dilatation nach Azetylcholin und Östron. — Der Einfluß des Thyroxins ist noch umstritten. WISLICKI (1930) spricht von einer allmählichen Einschaltung der Milz in den Kreislauf durch Thyroxin. KALLOS (1933) und LAUDA (1933) beschreiben dagegen eine Milzkontraktion auf Thyroxingaben.

Die Autoren, die Milzvolumenänderungen feststellten und untersuchten, beschränkten sich auf die reine Beobachtung oder auf die Messung der Volumenschwankungen der Milz. Die solchen Volumenschwankungen zugrunde liegenden funktionellen Zustandsbilder im Organinnern wurden bisher nicht systematisch experimentell untersucht.[1]

[1] Die Arbeit RIEDELS (1942) darf hier außer Betracht bleiben, da sie sich lediglich mit verschiedenen Dehnungszuständen des Milzgerüstes befaßt, die postmortal durch verschieden umfangreiche Formolfüllungen erreicht wurden.

In der vorliegenden Arbeit sollen erstmalig die mit den Volumenveränderungen der Milz einhergehenden Zustandsbilder im Organinnern nach Sympathikusreizung, thorakaler Vagusreizung, Adrenalin-, Arterenol-, Azetylcholin-, Östron- und Thyroxininjektion im Versuch am lebenden Organismus beschrieben werden.

B. Material und Methode

Die Versuche wurden an der Katze (8 Tiere), die eine Speichermilz, und am Kaninchen (7 Tiere), das eine kleine Stoffwechselmilz besitzt (vgl. v. HERRATH 1935), ausgeführt. Als Narkotikum wurde Äther benutzt, weil er nach bisherigen Erfahrungen keinen Einfluß auf das Milzvolumen hat (vgl. LAUDA 1933; RICHTER 1953). Die zunächst in einem Glasgefäß vornarkotisierten Tiere wurden mit einem Intubationsgerät in Narkose gehalten, das bei Atemstillstand künstliche Beatmung zuließ.

Der größere vordere Milzpol läßt sich bei der Katze durch einen Schnitt dicht unter dem rechten Rippenbogen erreichen, so daß die Milz nicht eventeriert zu werden braucht. So lassen sich stärkere physikalische und chemische Reize ausschließen. Beim Kaninchen ist die Milz besser von links erreichbar, wobei die Schnittführung dicht lateral der Wirbelsäule erfolgen muß, da die sehr kleine Milz weit hinten liegt. Die Kaninchenmilz ist deshalb zwischen den sie umgebenden Darmschlingen nur schlecht freizulegen und im Gesichtsfeld zu halten, wodurch die einwandfreie Durchführung der Versuche sehr erschwert wurde.

Um Kontraktion und Dilatation zu erreichen, wurden Adrenalin (100 γ/kg Körpergewicht), Noradrenalin (100 γ/kg Körpergewicht), Östronsulfat (100 γ/kg Körpergewicht), Azetylcholin (1 mg/kg Körpergewicht) und Thyroxin (100 γ/kg Körpergewicht) bei den Katzen in die große Schenkelvene und bei den Kaninchen in die große Ohrvene injiziert.[2]

Vor der Injektion wurde die Milz nach entsprechender Vorbereitung der Vene freigelegt. Ein bis zwei Minuten nach der Injektion wurde der Milzhilus plötzlich abgeklemmt, die Milz möglichst schnell abgetragen und sofort in bereitstehende Susalösung gelegt. Die anfixierten Organe wurden nach einigen Minuten in kleinere Stücke zerteilt.

Die Sympathikusreizung nahm ich am Milzhilus vor, da die Vaguswirkung nach v. SKRAMLIK und DURÀN-CÀO (1925) bei Reizung der Milznerven am Hilus von der des Nervus sympathicus fast völlig überlagert wird. Zur Vagusreizung im unteren Thoraxbereich wurde zuerst die Milz freigelegt und dann der rechte untere Pleuraraum eröffnet, so daß ein beidseitiger Pneumothorax vermieden wurde. Der im unteren Mediastinum aufgesuchte Nervus vagus wurde dicht oberhalb des Zwerchfelles beidseitig gereizt. Nach der Sympathikus- und Vagusreizung von einer Minute Dauer (die Reizstärke betrug in jedem Fall 3 V bei einem Stromfluß von 50 μA und einer Frequenz von 50 Hz) wurde plötzlich der Hilus abgeklemmt und die Milz abgetragen.[3]

Insgesamt wurden je sieben parallele Versuche an der Katze und am Kaninchen durchgeführt. Lediglich die Injektion von Noradrenalin nahm ich nur an einer Katze vor und unterließ den Parallelversuch am Kaninchen. Unbeeinflußte in gleicher Narkose gewonnene Milzen dienten zum Vergleich.

Die fixierten Organe wurden über die Alkoholreihe entwässert und über Methylbenzoat und Benzol in Paraffin eingebettet. Sodann wurden etwa 6 μ starke Schnittserien zu

---

[2] Ich danke den Firmen Schering AG Berlin und Hoffmann-La Roche für die zur Verfügung gestellten Präparate.

[3] Ich danke Herrn Dr. med. R. WILLNOW für seine Hilfe bei den Operationen und beim Bau des Narkosegerätes.

je 150 Stück von jedem Organ angefertigt und nach Azan (GEIDIS) angefärbt. Von anderen Stellen angefertigte Einzelschnitte dienten zur Festigung der Befunde. Dabei wurden auch die Hämalaun-Eosin- und die Elastikafärbung nach GÖMÖRI angewendet.

C. Befunde

Nach hilärer Sympathikusreizung wird die Katzenmilz klein, ihre Oberfläche blasser und hat kleine erhabene, rötlich erscheinende Bezirke. Entsprechend sind die Kapsel und das arterielle System kontrahiert. Die Lichtung der größeren Arterien ist verengt, kleinere Zentral- und die Pinselarterien sind oft geschlossen. Die Hülsenkapillaren und die frei im Parenchym endenden Kapillaren enthalten fast nie Erythrozyten und haben selten eine Lichtung. — Dagegen besitzen die Pulpavenen und auch die Trabekelvenen ein relativ weites Lumen, eine scharf begrenzte Wandung und sind entweder mit Blut angefüllt oder entleert. Auch im letzteren Fall ist die Lichtung offen. — Blutplasma ohne Blutkörperchen findet sich fast ausschließlich in den größeren Trabekelvenen und als peritrabekuläre Ansammlung an den Einmündungsstellen der Pulpavenen (vgl. Tab. 1).

Die Kaninchenmilz bietet nach hilärer Sympathikusreizung im ganzen das gleiche Bild. Am stark kontrahierten arteriellen Gefäßsystem scheint der vollständige Gefäßverschluß im Bereich der Penicilli zu liegen, da die Kaninchenmilz keine Kapillarhülsen besitzt. — Arterien scheinen in der Kaninchenmilz relativ seltener als in der Katzenmilz zu sein. — Auch beim Kaninchen finden sich die Erythrozyten vor allem im venösen System. Die oftmals leeren Sinus sind enger als in der Katzenmilz. In den gefüllten Sinus liegen die Erythrozyten weniger dicht, während die Pulpastränge meist frei sind. — Vorwiegend Blutplasma findet sich fast nur in den Trabekelvenen und größeren Sinus (vgl. Abb. 1).

Das arterielle Gefäßsystem der Katzenmilz verhält sich nach 10 γ Adrenalindirektinjektion in die Milz und 450 γ intravenöser Injektion von Noradrenalin wie nach Sympathikusreizung. Dabei ist ein großer Teil der Penicilli relativ englumig. Die Zentralarterien sind je nach Größe mit Erythrozyten gefüllt (Stase?) oder verschlossen. — Die relativ weiten Pulpa- und Balkenvenen sind mit Blut gefüllt. Mittelgradige Erythrozytenansammlungen finden sich peritrabekulär, geringere perinodulär oder diffus in der Pulpa. Zellfreies Blutplasma läßt sich nur in den großen Pulpavenen, peritrabekulär und in den Balkenvenen beobachten.

Auch das arterielle System der Kaninchenmilz zeigt sich nach 10 γ Direktinjektion von Adrenalin kontrahiert, wobei die distalen Abschnitte der Penicilli größtenteils verschlossen sind. Während die Trabekelvenen stark mit Blut angefüllt sind, zeigen die enggestellten Sinus nur wenig Blutfüllung. Vereinzelte verstreute Erythrozyten finden sich in den Pulpasträngen. Zellfreies Blutplasma findet sich nur in den größeren Sinus und in den Trabekelvenen.

Tabelle 1. Zellen- und Blutplasmaverteilung in Katzenmilzen bei Kontraktion und Dilatation

Versuchstier	Erythrozytenverteilung				Plasmaverteilung				Hülsen-kapillaren	Übrige Kapillaren
	Sub-kapsulär	Peritra-bekulär	Perino-dulär	diffus	Trabekel-arterien	Trabekel-venen	Peritra-bekulär	diffus		
Sympathikusreizung .	+++	+++	++	++	++	+++	+++	—	leer, geschlossen	meist leer
Adrenalininjektion ...	++	+++	++	++	++	++++	++	—	,,	,,
Arterenolinjektion ...	+	++	+	+	++	+++	++	—	,,	,,
Vagusreizung	++++	++++	+++	++++	++	+++	+++	+	überwiegend offen, mit Blut gefüllt	überwiegend durchflossen
Östronsulfatinjektion.	+++	++++	+++	++++	+++	++++	+++	++	,,	,,
Azetylcholininjektion	+++	+++	++	++++	+++	++++	+++	++	,,	,,
Thyroxininjektion ...	++++	+++	+++	++++	+++	++++	++++	+++	überwiegend offen, stark mit Blut gefüllt	,,

Tabelle 2. Zellen- und Blutplasmaverteilung in Kaninchenmilzen bei Kontraktion und Dilatation

Versuchstier	Erythrozytenverteilung				Plasmaverteilung				Pinsel-arterien	Übrige Kapillaren
	Sub-kapsulär	Peritra-bekulär	Perino-dulär	venöse Sinus	Trabekel-arterien	Trabekel-venen	Peritra-bekulär	venöse Sinus		
Sympathikusreizung .	++	++	+++	+++	++	+++	+	++	leer, geschlossen	leer
Adrenalininjektion ...	++	+	+	+	+	+++	+	++	,,	,,
Vagusreizung	+++	++	+	++++	++	+++	++++	++++	überwiegend offen, mit Blut gefüllt	überwiegend durchflossen
Östronsulfatinjektion.	++	+++	++	++++	++	+++	+++	++++	,,	,,
Azetylcholininjektion	++++	+++	++	++++	++	++++	+++	++++	,,	,,
Thyroxininjektion ...	++++	++	+++	++++	+++	++++	++++	++++	,,	,,

Zeichenerklärung für Tabelle 1 und 2: + = sehr wenig gefüllt ++ = wenig +++ = mittel ++++ = stark.

Die histologischen Befunde an der experimentell dilatierten Milz stellen gewissermaßen das Gegenstück zu denen der kontrahierten Milz dar. — Nach thorakaler Vagusreizung scheint die Pulpa der weich dilatierten Katzenmilz mit Blut überschwemmt. Dabei sind die Trabekelarterien und -venen überwiegend mit Blut, die kleineren Gefäße vorwiegend mit Erythrozyten oder

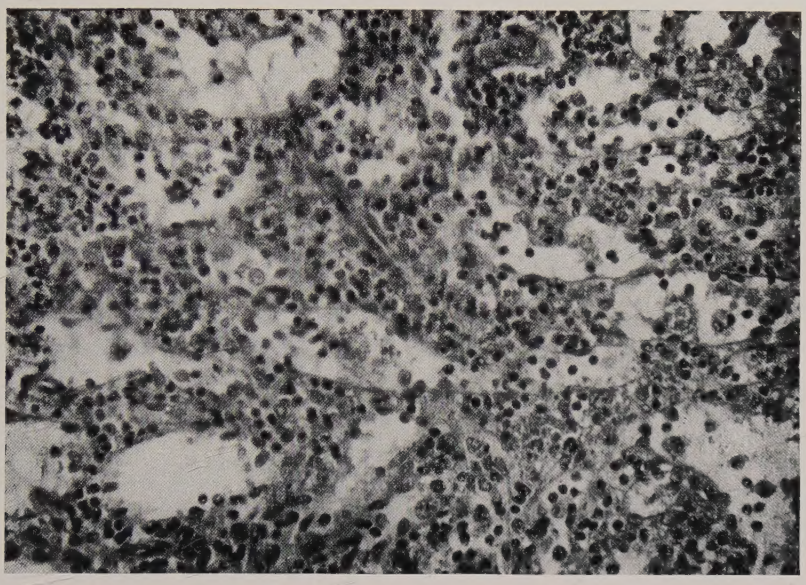

Abb. 1. Milz vom Kaninchen (Äthernarkose) unmittelbar nach intravenöser Adrenalininjektion. Die scharf begrenzten Sinus sind gleichmäßig eng, leer oder nur mit wenig Blutplasma und einigen Lymphozyten gefüllt. Auch die breiten Pulpastränge enthalten keine Erythrozyten. Bild der völlig entspeicherten Milz. H.-E.-Färbung, Zeiss Achromat 40, Okular 9,2×; Gesamtvergrößerung 360fach

Plasma angefüllt. Die dilatierten Hülsenkapillaren (vgl. Abb. 4) und die frei im Parenchym endenden Kapillaren, die enggedrängt zu mehreren nebeneinander liegen, sind zum größten Teil von Erythrozyten durchflossen. — Fast überall finden sich auch mehr oder weniger zellfreie Blutplasmaansammlungen in der Pulpa. Oft sind auch die Arterien und Venen, die peritrabekulären Räume und die Pulpavenen mit Blut angefüllt (vgl. Tab. 2).

Das Bild der Kaninchenmilz gleicht nach thorakaler Vagusreizung im ganzen der vagusgereizten Katzenmilz. Vor allem die Sinus sind besonders stark erweitert und mit Blutplasma, sehr oft auch mit großen Erythrozytenmengen angefüllt. Die meisten Erythrozyten befinden sich in den Sinus (vgl. die Abb. 2 und 3).

Auch intravenöse Gaben von 450 γ Östronsulfat dilatieren die Katzen- und Kaninchenmilz wie die Vagusreizung. Die Trabekelarterien, Zentralarterien, Penicilli, Hülsenkapillaren und arteriellen Kapillaren sind ebenso wie das Venensystem weit geöffnet und mit Blut gefüllt. Erythrozytenansammlun-

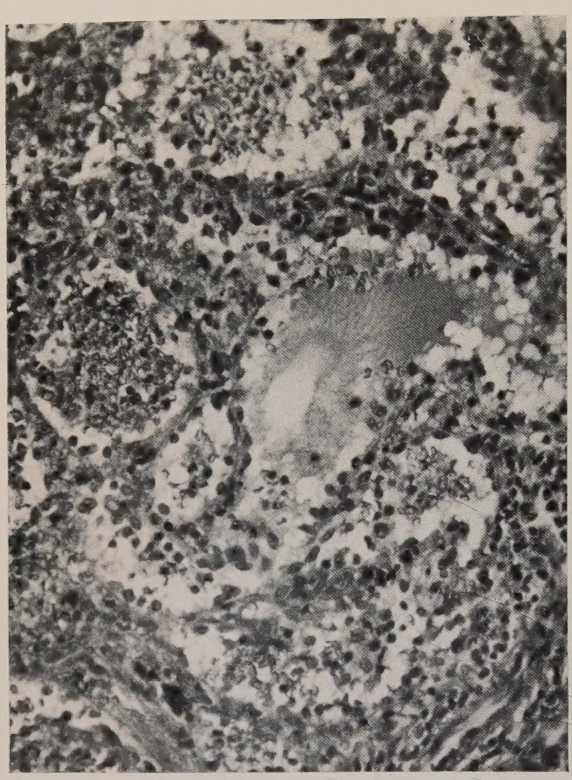

Abb. 2

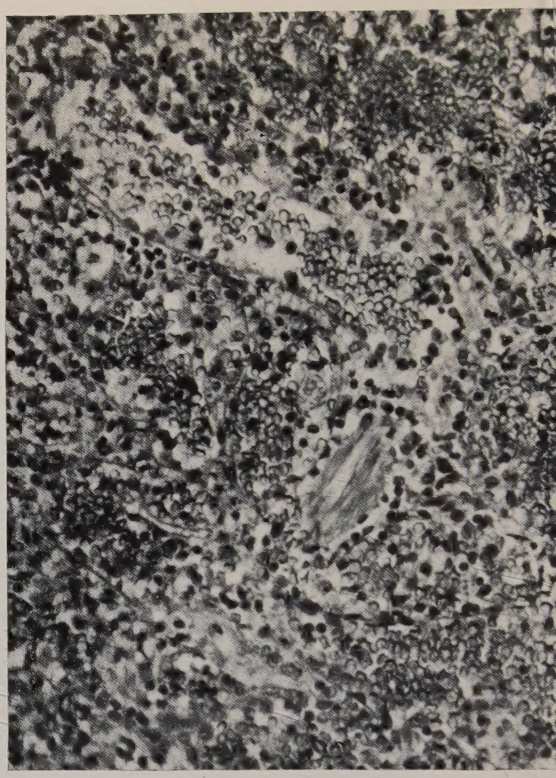

Abb. 3

Abb. 2. Milz vom Kaninchen (Äthernarkose) unmittelbar nach thorakaler Vagusreizung. Die gut begrenzten, stark erweiterten Sinus sind — vielleicht infolge verlangsamter Sinuszyklen und gleichzeitiger venöser Hyperämie — mit Blutplasma (Bildmitte) oder mit Erythrozyten (unterer linker Bildrand) gefüllt. Die verschmälerten Pulpastränge scheinen leer. H.-E.-Färbung, Optik und Vergr. wie bei Abb. 1

Abb. 3. Milz vom Kaninchen (Äthernarkose) unmittelbar nach intravenöser Injektion von Östronsulfat. Die gut begrenzten, kaum erweiterten Sinus sind ebenso wie teilweise die breiten Pulpastränge mit Erythrozyten angefüllt. Bild der verstärkten Erythrozytenspeicherung und des vermehrten arteriellen Zuflusses. H.-E.-Färbung, Optik und Vergr. wie bei Abb. 1

gen und Flecken zellfreien Blutplasmas erscheinen im ganzen Organ (vgl. Abb. 2 und 3). — In der Kaninchenmilz scheinen gerade die kleineren Arterien stark von Blut durchflossen. Erythrozytenansammlungen finden sich hauptsächlich in den Sinus und im peritrabekulären Bereich. Zellfreies Blutplasma findet sich dort und in den großen Trabekelarterien und -venen (vgl. Tab. 2).

Die Katzen- und Kaninchenmilz werden auch nach intravenöser Injektion von 3 mg Azetylcholin stark vergrößert und zeigen die gleiche Zellverteilung wie die anderen dilatierten Milzen. Die Erythrozyten scheinen dabei zusätzlich auch subkapsulär angereichert.

Die stärkste Dilatation läßt sich bei sonst etwa gleicher Zellen- und Blutplasmaverteilung wie in den übrigen dilatierten Milzen jedoch durch Thyroxin erreichen, das in einer Dosis von 450 γ intravenös gegeben wurde (vgl. Abb. 4).

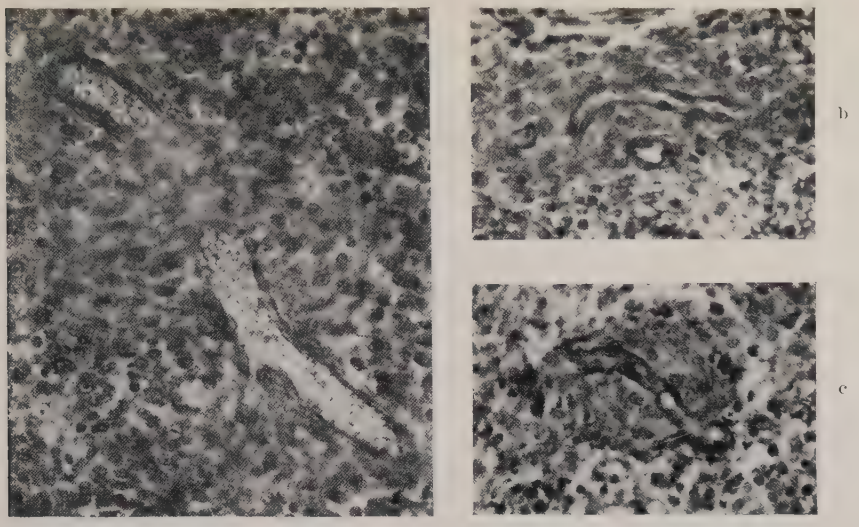

Abb. 4. Funktionelle Zustandsbilder von Hülsenkapillaren und Katzenmilz nach Hormoninjektionen. a) Stark erweiterte, mit Erythrozyten gefüllte Kapillare nach Thyroxininjektion. b) Halbgeschlossene, nur noch für Blutplasma durchlässige Hülsenkapillare nach Östronsulfatinjektion. c) Stellenweise ganz geschlossene, gesperrte, verwrungen verlaufende Hülsenkapillare nach Adrenalininjektion. Azan-(Geidis-)Färbung, Optik und Vergr. wie bei Abb. 1

D. Diskussion der Befunde

Nach Reizung des Milzhilus kontrahiert sich die Milz langsam fortschreitend sehr stark, blaßt dabei fortlaufend ab und zeigt auf ihrer Oberfläche kleine, stecknadelkopfgroße, rötliche Erhabenheiten. Nach Adrenalin- und Noradrenalininjektion zeigt die Milz das gleiche Zustandsbild. Dieser Befund entspricht den Beobachtungen v. Skramliks und Duràn-Càos (1925), Domenjoz' und Fleischs (1940) und Hous und Lims (1929).

Die Kaninchenmilz entspricht im ganzen diesen Beobachtungen. Ihre Volumenänderung ist jedoch infolge ihrer Kleinheit weniger gut sichtbar. — Dagegen verändert sich das Milzvolumen nach intrathorakaler Vagusreizung und intravenöser Azetylcholininjektion für das bloße Auge nicht wahrnehmbar. Nach intravenöser Injektion von Östronsulfat und Thyroxin scheint die Milz etwas dilatiert und gespannt. — Das Verhalten der Milz nach Thyroxingabe kam unerwartet, denn Kallos (1933) beschreibt nach intravenöser Thyroxininjektion eine Milzkontraktion, so daß hier weitere Befunde abgewartet werden müssen.

Das Trabekelnetz der kontrahierten Katzenmilz ist einheitlich verdichtet. Dabei färbt sich das zwischen den Muskelzellen liegende Bindegewebe erheblich stärker an als in den Milzen des Kontrollversuches und der dilatierten Milzen.[4] Die Muskelzellen der Trabekel und des Arteriensystems haben zum

[4] Die Auswertung dieses Befundes ist einer folgenden Arbeit vorbehalten.

größten Teil zusammengestauchte Kerne. Die Arterienlichtungen der kontrahierten Milz sind durchweg enger als die der dilatierten. Die Trabekelarterien sind meist so stark kontrahiert, daß ihre Bindegewebsscheide (Adventitia) sehr viel breiter erscheint als in den dilatierten Organen, obwohl gleichzeitig auch die Trabekelscheide kontrahiert ist. Dieser Befund spricht für eine vom Zustand der Trabekelscheiden unabhängige Funktion des Arteriensystems. — Die Pulpaarteriolen sind teilweise derart kontrahiert, daß ihre Lichtung kaum noch feststellbar ist. Auch die Hülsenkapillaren und die arteriellen Endkapillaren sind in allen kontrahierten Organen fast ausnahmslos ohne Lichtung und Blutfüllung. „Die prälumären Arteriolen" (Riedel 1932) der Katzenmilz haben jedoch noch recht häufig ein weites Lumen und eine Blutfüllung. — Die rote Pulpa der kontrahierten Milz ist überwiegend nur sehr schwach durchblutet. Die spärlichen Blutplasmaansammlungen treten nur peritrabekulär auf und sind daran unschwer als abfließende Blutflüssigkeit zu erkennen. Die wenigen zurückgebliebenen Erythrozyten können ohne weiteres als Resterythrozyten angesehen werden. Dabei bleibt es durchaus fraglich, ob sie von der Milz zurückgehalten werden und dem Abbau verfallen (vgl. Raabe 1958 und Herbst 1960). — Da das venöse System kontrahierter Milzen deutlich offen ist, darf gefolgert werden, daß es zum Abfluß des Blutes aktiv offengehalten werden kann (Riedel 1932). Die Pulpavenen enthalten in den meisten kontrahierten Milzen hier und da noch Blut, besonders im Bereich der großen Trabekelvenen. Letztere erscheinen immer relativ weit. Sie enthalten überwiegend alle Anteile des fließenden Blutes und sind selten ganz blutleer. Auch in letzterem Falle ist die Lichtung stets offen, so daß man sich der Vorstellung Riedels (1932) von einer aktiven Weitstellung der Trabekelvenen anschließen kann. Trotzdem sind die Trabekelvenen dilatierter Milzen durchschnittlich weiter als die kontrahierter Milzen.

Die kontrahierte Kaninchenmilz ist im Zustandsbild der kontrahierten Katzenmilz gleich. Das arterielle Gefäßsystem der Kaninchenmilz ist relativ gering entwickelt. Die Muskulatur der Trabekelarterien und der Trabekel selbst zeigen in der kontrahierten Kaninchenmilz die gleichen verkürzten Zellen und zusammengestauchten Kerne wie die kontrahierte Katzenmilz. Das verdichtete Bindegewebe der Trabekel ist stärker anfärbbar als in der dilatierten Milz. Die kleinen Arterien sind größtenteils sehr enggestellt und enthalten nur wenig Erythrozyten. Ein vollständiger Verschluß scheint immer am Ende der Pinselarterien zu liegen. — Die durchschnittlich engeren und weniger blutgefüllten Sinus der kontrahierten Kaninchenmilz sind immer deutlicher begrenzt als die der dilatierten. Stärker gefüllte Sinus sind regelmäßig Abflußsinus einer größeren Trabekelvene. Die Trabekelvenen sind durch ihre weitere Lichtung und durch das Auftreten kleiner Trabekelanteile an einer oder mehre-

ren Stellen gekennzeichnet. Im Gegensatz zu den meist leeren und nicht kollabierten Sinus sind diese Trabekelvenen fast immer die einzigen noch blulthaltigen Bezirke der kontrahierten Kaninchenmilz. — In den Retikulummaschen der roten Pulpa der kontrahierten Milzen finden sich nie Erythrozytenansammlungen, sondern immer nur in den Sinus, Trabekelvenen und -arterien. Außerdem finden sich hier und da vereinzelte Erythrozyten subkapsulär und in den Lymphfollikeln. — Auch Blutplasmaansammlungen finden sich größtenteils in den ableitenden Sinus und in den Trabekelvenen.

Besonders die dilatierten Katzenmilzen bieten ein ganz anderes Bild. Während kontrahierte Milzen unabhängig vom kontrahierenden Reiz immer das gleiche histologische Zustandsbild aufweisen, zeigen die dilatierten deutliche Übergänge entsprechend der Abstufung der auslösenden Reize. — Den dilatierten Katzenmilzen ist die Entspannung in der Trabekel- und Gefäßmuskulatur gemeinsam. Die einzelnen Muskelzellen sind überwiegend langgestreckt, mit entsprechend langen Kernen. Das Trabekelbindegewebe ist gegenüber den kontrahierten Milzen stark aufgelockert und zeigt blasige helle (vielleicht flüssigkeitsgefüllte?) Maschenräume. Im Gegensatz dazu sind die bindegewebigen Scheiden der Trabekelarterien (Arterienadventitia) fast immer etwas dichter und entsprechend stärker angefärbt als in den kontrahierten Milzen, wohl die Folge einer passiven Spannung durch die maximale Dilatation der Arterien. — Das gesamte arterielle System ist durchschnittlich weitgestellt und stärker blutgefüllt als in den Vergleichsorganen. Auch die Hülsenkapillaren sind meist weit dilatiert und enthalten sehr oft alle Anteile des fließenden Blutes. Geschlossene Hülsenkapillaren sind in den dilatierten Milzen relativ selten. — Das venöse Gefäßsystem (Pulpa- und Trabekelvenen) der dilatierten Katzenmilz ist im Vergleich zur kontrahierten immer etwas weiter geöffnet und stärker mit Blut gefüllt. Die Retikulummaschen der dilatierten Milzen sind mit Blutplasma und Blutkörperchen, die meistens nicht getrennt sind, gleichmäßig stark durchflutet.

In den dilatierten Kaninchenmilzen sind die Sinus, die hier den größten Teil der Pulpa ausmachen, sehr weitgestellt. Der Faseranteil der Wandung der stark blutgefüllten Sinus ist fast nicht anfärbbar. Sonst verhält sich die Kaninchenmilz wie die entsprechende Katzenmilz. Vor allem sind die glatten Muskelzellen der Trabekel und Gefäße entspannt und ihre Kerne langgestreckt. Das interstitielle Bindegewebe der Trabekel und der Gefäßscheiden verhält sich wie das der entsprechenden Katzenmilz. — Das arterielle System, besonders die Penicilli, ist ebenfalls erweitert und fast regelmäßig stark blutgefüllt.

Über den Mechanismus der hier erstmalig experimentell sichergestellten Lichtungs- und Volumenschwankungen der Kapillarhülsen kann noch nicht berichtet werden. Er muß in einer folgenden Arbeit untersucht werden.

E. Zusammenfassung

1. Die Kontraktion der Katzen- und Kaninchenmilz durch Sympathikusreizung, Adrenalin- und Noradrenalininjektion bestätigt sich im histologischen Bild. Die Blutfüllung der kontrahierten Milzen ist gering, das arterielle Gefäßsystem ist stark verengt, die Hülsenkapillaren sind verschlossen und die Kerne der glatten Gefäß- und Trabekelmuskulatur sind zusammengestaucht.

2. Bei Vagusreizung, Azetylcholin-, Östronsulfat- und Thyroxininjektion zeigt das histologische Bild eine Dilatation der Milzen. Diese sind stark mit Blut gefüllt, das arterielle und venöse Gefäßsystem ist weit, die Trabekel- und Gefäßmuskulatur ist entspannt.

3. Die Hülsenkapillaren der Katzenmilz sind stark erweiterungs- und verschlußfähig. Die Hülsen selbst können sich korrespondierend damit verkleinern und vergrößern. Der Mechanismus dieser Lichtungs- und Volumenveränderungen bleibt hypothetisch.

4. In der hülsenlosen Kaninchenmilz liegt die Blutrückflußsperre an den Penicilli.

5. Katzen- und Kaninchenmilzen sind zwar typologisch verschieden aufgebaute Organe, reagieren aber auf verschiedenste Reize gleichsinnig. Der Reizerfolg ist entsprechend dem unterschiedlichen Aufbau ein verschiedengradiger.

6. Das Bindegewebe der Trabekel der dilatierten Milzen ist stark aufgelockert. Es weist im Unterschied zu den kontrahierten Milzen größenverschiedene, nur schwach anfärbbare Maschenräume auf.

F. Schrifttum

Boer, S. de, and D. C. Carrol: Die Bedeutung der Wirkung des Pituitrins auf das Milzvolumen. J. Physiol. **59** (1924), 381—386.

Bulgak, J.: Über die Kontraktion und Innervation der Milz. Virchows Arch. path. Anat. **69** (1877) 181.

Domenjoz, R., und A. Fleisch: Die Wirkung kreislaufaktiver Pharmaka auf die Speicherfunktion der Milz. Naumann-Schmiedebergs Arch. exper. Path. (D), **195/6** (1940), 609.

Donatelli, L., e R. Martinetti: Studio comparativo dell'azione degli adrenalinici sulla milza di coniglio. Boll. Soc. ital. biol. sper. **159** (1940), 921—924.

Fick, L.: Zur Mechanik der Blutbewegung in der Milz. Reicherts und Dubois' Arch. (1859), **8**.

Henle, J.: Versuche und Beobachtungen an einem Enthaupteten. Henles und Pfeiffers Z. N. F. **2** (1852), 299.

Henschen, C., und Reissinger: Beiträge zur klinischen Physiologie der Milz. Dtsch. Zschr. Chir. **210** (1928), 1—36.

Herbst, R.: Beobachtungen über den Verbleib infundierter, geschädigter Erythrozyten im Organismus. Z. mikr.-anat. Forsch. **66** (1960), 121—146.

Herrath, E. v.: Bau und Funktion der Milz. Zschr. Zellforsch. **23** (1935), 375—430.

Hou, H. C., and R. K. S. Lim: Factors regulating splenic contraction during exercise. Lingnau Sci. J. **8** (1929), 301—324.

Kallos: Beeinflussung der Blutdepots der Milz durch Thyroxin. Klin. Wschr. (1933), 352.

Lauda, E.: Die Physiologie der Milz. Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien (1933).

Malamani, V.: Ricerche pletismografiche sulla motilita splenica (della reattivita farmacodinamica in vivo). Arch. pat. clin. med. **20** (1939), 49—82.

Müller, W.: Über den feineren Bau der Milz. Göttinger Nachr. **13** (1863), 207—215.

Oehl, E.: Zur Physiologie der Milz. Gaz. Comb. **9** (1868), 10; Schmidts Jb. ges. Med. **141** (1896), 273.

Raabe, K.: Der Verbleib geschädigter Erythrozyten in der Milz. Z. mikr.-anat. Forsch. **64**, 4 (1958), 591—607.

Richter, H.: Vergleichende Untersuchungen über das Hämo-, Myelo- und Splenogramm bei Tieren mit Stoffwechsel- und Speichermilz. Z. Zellforsch. **38** (1953).

Riedel, H.: Das Gefäßsystem der Katzenmilz. Zschr. Zellforsch. **15** (1932), 459—529.

Schümann, H. J.: Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung von Adrenalin, Arterenol und Epimin auf Blutdruck, Milzvolumen, Darm und Blutzucker. Arch. exper. Path. **206** (1949), 164.

Skramlik, E. v., und M. Duràn-Cào: Über die Beziehungen des Vagus und Sympathikus bei der Milz. Z. exper. med. **45** (1925), 460—474.

Strasser, H., und A. Wolf: Über die Blutversorgung der Milz. Pflügers Arch. ges. Physiol. **108** (1905), 590.

Tarchanow, J. v.: Pflügers Arch. ges. Physiol. **8** (1874), 97.

Wagner, R.: Göttinger Nachr. **8** (1849).

Wislicki, L.: Die Schilddrüse als ein Regulator der kreisenden Blutmenge und ihre Wirkung auf das Blutdepot der Milz. Z. exper. Med. **71** (1930), 696.

Dr. Alois Schlag,
Anatomisches Institut der Freien Universität Berlin,
Berlin-Dahlem, Königin-Luise-Straße 15

Satz und Druck: (IV/5/1) Buchdruckerei Paul Dünnhaupt, Köthen

LEBENSLAUF

Ich, Alois, Peter, Wilhelm Schlag, wurde am 14. Februar 1933 als Sohn des Bäckermeisters Alois Schlag und seiner Ehefrau Elise geb. Welk in Berlin-Schöneberg geboren. Im Frühjahr 1939 wurde ich eingeschult. Am 6. Dezember 1952 bestand ich die Gesellenprüfung für Bäcker. Das Abitur bestand ich am 4. März 1953. Am 15. Oktober 1953 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert, bestand am 28. April 1956 das Physikum und am 1. Dezember 1959 das Staatsexamen für Ärzte. Herr Professor Dr. med. Ernst von Herrath gab die Themenstellung zu dieser Arbeit. Ich bitte jetzt an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin promovieren zu dürfen.

Alois Schlag